

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH ASAM JAWA
(*Tamarindus indica L*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

NASKAH PUBLIKASI ILMIAH

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

Mencapai derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

Ririh Rahadian Syaputri

J50010 0050

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADYAH SURAKARTA

2013

NASKAH PUBLIKASI

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH ASAM JAWA
(*Tamarindus indica L*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Yang Diajukan Oleh :

Ririh Rahadian Syaputri

J500100050


Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi Fakultas
Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pada hari Jumat, tanggal 17 Januari 2014.

Penguji

Nama : dr. Retno Sintowati, M.Sc

NIP/NIK : 1005


(.....)

Pembimbing Utama

Nama : Dr. dr. EM Sutisna, M.Kes

NIP/NIK : 919


(.....)


Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Devi Usdiana

NIP/NIK : 1242


(.....)

Dekan


Prof. Dr. Bambang Soebagyo, dr., Sp.A(K)

NIK : 400.1243

**Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica* L)
Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus
norvegicus*) yang diinduksi Aloksan.**

**Ririh Rahadian Syaputri, EM Sutrisna, Devi Usdiana
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta**

Abstrak

Latar Belakang : Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) merupakan tanaman tradisional yang mempunyai khasiat sebagai antidiabetes. Senyawa kimia yang terkandung dalam kulit buah asam jawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu flavonoid dan proanthocyanidin (tanin yang terkondensasi). Mekanisme dari senyawa tersebut yaitu menghambat penyerapan glukosa di intestinal dan menghambat adipogenesis serta menstimulasi pelepasan insulin di sel β pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Tujuan Penelitian : Mengetahui efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan dan mengetahui kandungan ekstrak dari uji KLT

Metode Penelitian : Eksperimental laboratorik, rancangan penelitian *pretest – posttest with control group design*. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok 5 ekor tikus. Kelompok I : kontrol positif (glibenklamid 0,126mg/200gBB), kelompok II : kontrol negatif (CmcNa), kelompok III, IV, V : ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dengan dosis berturut-turut 20mg/200gBB, 40mg/200gBB, dan 50mg/200gBB. Kandungan senyawa ekstrak diuji dengan profil Kromatografi Lapis Tipis menggunakan plat silica gel.

Hasil Penelitian : Berdasarkan hasil uji ANOVA data penurunan glukosa darah pada hari ke 4 dan ke 7 pemberian ekstrak nilai probabilitas signifikan (p) : 0,000 dengan demikian $p < 0,05$ maka efek pada 5 kelompok perlakuan terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah secara bermakna. Kemudian untuk mengetahui perbandingan setiap kelompok dilanjutkan uji LSD, pada hari ke4 dan ke 7 diperoleh hasil antara kelompok kontrol negatif (II) dengan semua kelompok (I,III,IV,V) nilai signifikansi adalah 0,000.($p < 0,05$). Hasil uji KLT diperoleh kandungan ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa yaitu flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan fenolik (Tanin).

Kesimpulan : Pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Hasil uji KLT terdapat senyawa yang sama dengan teori yaitu flavonoid, alkaloid dan fenolik (tanin).

Kata Kunci : Ekstrak kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L), glukosa darah, KLT (Kromatografi lapis Tipis)

Effects Test Ethanol 70% Extract of *Tamarindus indica* L rind on Blood Glucose Level in Alloxant-Induced *Rattus norvegicus* Wistar strain White Rat.

Ririh Rahadian Syaputri, EM Sutrisna, Devi Usdiana

Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Surakarta

Abstract

Background : *Tamarindus indica* L is one of traditional plant that has antidiabetic effect. Chemical substance in *Tamarindus indica* L rind which can reduce blood glucose level is flavonoid and proanthocyanidin (condensed tannins). The mechanism of that compound is inhibit glucose absorption in intestinal, inhibit adipogenesis and stimulate insulin release by β pancrease cell so that can reduce blood glucose level.

Objective of Research : To know the effect of ethanol 70% extract of *Tamarindus indica* L rind on blood glucose level in alloxan induced rat and to know chemical substance of extract by TLC test.

Method of Research : Experimental laboratory, design of research was *pretest – posstest with control group*. Examination animal divided into 5 experimental groups and each group consist of 5 rats. Group I : positive control (glibenclamide 0,126 mg/200g Body weight), Group II : negative control (CmcNa), Group III, IV, V : ethanol 70% extract of *Tamarindus indica* L rind with the dosage of 20 mg/200g Body Weight, 40 mg/200g Body Weight, and 50 mg/200 g Body Weight. Chemical substance in *Tamarindus indica* L rind tested with Thin Layer Chromatography profile using silica gel plate.

Results of Research : Based on ANOVA test, blood glucose level reduction on day 4 and 7 treated extract, significant probability value (p) : 0,000 on which then $p < 0,05$ thus the effect from 5 experimental groups has differences on blood glucose level reduction is significantly. Then, to know the comparison of each group continued with LSD test on day 4 and 7 results between negative control group (II) with all of groups (I,III,IV,V) significant probability value is 0,000 ($p < 0,05$). The results of TLC test is chemical substance in ethanol 70% extract *Tamarindus indica* L rind are flavonoid, terpenoid, alkaloid, and fenolik (tanin).

Conclusion : Treatment with ethanol 70% extract *Tamarindus indica* L rind can reduce blood glucose levels in alloxan induced rat. The result of TLC test there are same chemical substance with theory are flavonoid, alkaloid and fenolik (tanin).

Keywords : extract *Tamarindus indica* L rind, blood glucose, TLC (Thin Layer Chromatography)

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit kelainan metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh adanya peningkatan kadar glukosa darah yang ditandai dengan penderita sering mengalami poliuri (banyak buang air kecil), polifagi (banyak makan), dan polidipsi (banyak minum) (Khasanah, 2012). World Health Organisation (WHO) menjelaskan bahwa Diabetes Melitus merupakan penyakit peringkat ke 4 penyebab kematian karena *non communicable disease* (penyakit yang tidak menular). Selain itu, WHO memperkirakan pada tahun 2025 jumlah penderita Diabetes Melitus akan meningkat menjadi 300 juta orang (Suyono, 2009). Lebih dari 80% kematian diabetes terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2013). Di Indonesia, Diabetes Melitus merupakan urutan ke-10 dari jumlah penderita Diabetes Melitus terbanyak di dunia dengan jumlah 7,3 juta orang dan diperkirakan pada tahun 2030 jumlah penderita Diabetes Melitus akan meningkat menjadi 11,8 juta orang (IDF, 2011). Berdasarkan profil departemen kesehatan Jawa Tengah tahun 2008 penderita diabetes mencapai 261,462 pasien.

Pengobatan modern untuk DM dengan obat-obatan pharmaceutik seperti sulfonilurea dan biguanides telah memiliki hasil yang memuaskan, tetapi memiliki efek samping yang tidak diinginkan. Terapi insulin efektif untuk mengontrol peningkatan kadar glukosa darah namun tidak efektif melalui pemberian oral, penyimpanan obat harus pada suhu tertentu dan konstan, apabila dosis berlebih akan mengakibatkan hipoglikemia. Karena beberapa alasan tersebut, dalam beberapa tahun terakhir obat tradisional menjadi populer untuk dijadikan pengobatan karena lebih aman (Maiti *et al.*, 2005).

Salah satu tanaman tradisional yang mempunyai banyak manfaat yaitu asam jawa (*Tamarindus indica L.*). Beberapa khasiat tanaman asam jawa telah dilaporkan antara lain getah daun digunakan untuk diuretik, daun memiliki khasiat kholagogik, laksatif, yang bersama buahnya berguna untuk kongesti hati, hemorroid dan konstipasi (Rahmadiyah *et al.*, 2009). Dalam kehidupan sehari – hari asam jawa dapat juga digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, sebagai obat kumur untuk sakit tenggorokan dan untuk mengobati luka, bahkan dapat untuk membantu dalam pemulihan sensasi rasa dalam kasus kelumpuhan (Ahmed *et al.*, 2005). Berdasarkan penelitian Bhadorya *et al* (2011) mengenai potensial asam jawa, kandungan semua ekstrak asam jawa termasuk kulit buah menunjukkan antioksidan yang baik, namun kandungan yang paling tinggi terdapat pada daging buah asam jawa. Asam jawa juga mengandung protein dengan asam amino essensial, tinggi karbohidrat yang menyediakan energi, kaya akan mineral, kalium, kalsium magnesium, sedikit mengandung zat besi dan vitamin A.

Antioksidan yang terkandung dalam kulit buah asam jawa berupa polifenol yang didominasi oleh proanthocyanidin atau yang disebut dengan tannin. Efek tannin yaitu menghambat penyerapan glukosa di intestinal dan menghambat

adipogenesis sehingga berpotensi pada pengobatan diabetes. Selain itu dapat memperbaiki stress oksidatif patologik pada situasi diabetik, tannin juga bertindak sebagai anti radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan yang meregenerasi sel β pankreas (Sudjaroen *et al*, 2005 ; Kumari dan Jain, 2012).

Terdapat beberapa penelitian mengenai hubungan asam jawa dengan Diabetes Mellitus. Pada penelitian Moudi *et al* (2010) tentang efek ekstrak air biji *Tamarindus indica* L dapat menurunkan glukosa darah tikus dengan metode stereological yang memberikan hasil signifikan pada dosis 200mg/kgBB setiap harinya pada tikus yang diinduksi streptozotisin. Niranjana *et al* (2011) juga menyebutkan bahwa terdapat efek penurunan glukosa darah dari ekstrak air biji asam jawa pada hewan uji yang diinduksi menjadi bentuk Diabetes Melitus tipe ringan dan tipe berat dengan dosis tipe ringan 80 mg dan tipe berat 120 mg/100g berat badan hewan uji.

Dari kandungan tersebut dan masih banyak penelitian yang sering menggunakan biji tetapi sedikit penelitian tentang efek kulit asam jawa sebagai antidiabetes, maka penulis ingin mengetahui apakah ada efek ekstrak kulit buah *Tamarindus indica* L terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan.

Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak kulit buah *Tamarindus indica* L terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

LANDASAN TEORI

Asam jawa dengan nama ilmiah *Tamarindus indica* L adalah nama sejenis pohon dengan buah lonjong dan masam. Deskripsi tanaman asam jawa berperawakan pohon tinggi besar, dengan tinggi \pm 25 m, batang tegak, berkayu, bulat, permukaan banyak lentisel, percabangan simpodial, coklat muda, daun majemuk, lonjong, bunga majemuk, mahkota kecil, berwarna kuning, buah polong, panjang \pm 10 cm, lebar \pm 2 cm, hijau kecoklatan, akar tunggang, dan berwarna coklat kotor (Lim, 2012 dan Warintek, 2013). Ekstrak etanol asam jawa mengandung flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid. Kulit buah asam jawa mengandung polifenol yang didominasi oleh proanthocyanidin. Proanthocyanidin yang merupakan kandungan terbanyak dari kulit buah asam jawa mempunyai nama lain yaitu tannin khususnya tannin yang terkondensasi yang termasuk oligomer dan polimer dari monomer flavonoid yang lebih khususnya adalah polyflavan (molekul kental flavonoid dengan cincin C jenuh (Beecher , 2004). Mekanisme tannin sebagai antidiabetik terdapat beberapa mekanisme yaitu menghambat penyerapan glukosa diintestinal dan menghambat adipogenesis. Selain itu tannin bertindak sebagai pemangsa radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari dan Jain, 2012). Flavonoid itu sendiri merangsang

sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas untuk antihiperglikemik (Widowati, 2008).

Diabetes mellitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan cirri khas hiperglikemia yang disebabkan karena adanya kelainan kerja insulin, sekresi insulin atau keduanya (ADA, 2013). Keadaan dikatakan sudah menderita diabetes apabila konsentrasi glukosa darah sewaktu baik plasma darah vena maupun darah kapiler lebih dari sama dengan 200 mg/dL, sedangkan konsentrasi glukosa darah puasa untuk plasma darah vena ≥ 126 dan darah kapiler ≥ 100 (PERKENI, 2011).

Aloksan digunakan untuk penginduksi hewan uji untuk menciptakan keadaan diabetes pada hewan uji. Injeksi aloksan sebagai aksi diabetogenik dilakukan pada pemberian parenteral yaitu intravena, intraperitoneal atau subkutan (Rohilla dan Ali, 2012). Dosis yang digunakan untuk induksi adalah 150 mg/kgBB.

Glibenklamid merupakan obat generasi dua golongan sulfonilurea yang berpotensi sebagai antihiperglikemik. Golongan obat ini sering disebut sebagai insulin secretagogues dengan mekanisme kerjanya merangsang sekresi insulin dari sel beta langerhan (Syarif *et al.*, 2007). Dosis yang diberikan pada awal biasanya 2,5 mg/hari atau kurang, dan rata-rata dosis pemeliharaan 5 – 10 mg/hari yang diberikan sebagai dosis tunggal pada pagi hari. Dosis pemeliharaan tidak dianjurkan memberikan dosis sampai 20 mg/hari (Katzung, 2002).

Kromatografi merupakan teknik pemisahan komponen senyawa kimia diantara dua fase yaitu fase gerak (cair atau gas) dan fase diam (padat atau cair). Pemisahan komponen senyawa dengan KLT dipengaruhi beberapa faktor, yaitu suhu ruang, kejenuhan uap pereaksi, ketebalan fase diam, dan cara penetesan contoh ekstrak. Komponen senyawa yang dipisahkan dengan KLT merupakan senyawa-senyawa besar seperti flavonoid, tannin, saponin, dan lainnya. (Handayani dan Sukmasari, 2005).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan design penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pretest-posttest with control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta selama satu bulan (Oktober – November) tahun 2013. Subyek penelitian yaitu kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica L*). Keseluruhan buah diperoleh dari daerah Gempolrejo, Tunjungan, Blora, Jawa Tengah. Obyek penelitian yaitu tikus (*Rattus norvegicus*) putih jantan, galur wistar, berumur 60-70 hari dan berat badan 150-250 gram. Tikus dipilih secara *random* atau acak. Tikus diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan bahan makanan yang diberikan adalah pellet. Penentuan besar sampel setiap kelompok ditentukan berdasarkan rumus perhitungan *Federer* yang diperoleh hasil minimal 5 ekor tikus perkelompok (5 kelompok) sehingga jumlah

keseluruhan sampel yang akan digunakan sebanyak 25 ekor tikus putih jantan. Dalam penelitian 5 kelompok tersebut diberikan perlakuan yaitu kelompok I kontrol positif (Glibenklamid), kelompok II kontrol negatif (CmCNa), kelompok III, IV dan V dengan ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa. Identifikasi variabel terdiri dari variabel bebas : ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (skala rasio), variabel terikat : kadar glukosa darah (skala rasio). Alat yang digunakan kandang tikus 5 buah, mikropipeter, ependome, sonde lambung dan spuit injeksi, lampu UV portable, vertex. Bahan yang digunakan : aloksan, aquadest sebagai control negative, dan glibenklamid sebagai control positif, makanan hewan percobaan : pellet dan aquadest, plat KLT, ekstrak, etil asetat, vanillin, sitrobarat, dan dragendrof.

Cara Kerja :

Langkah I : Pembuatan Ekstrak 70% kulit buah asam jawa dilakukan dengan cara maserasi yaitu bagian kulit buah asam jawa dihancurkan dengan *blender* sehingga menjadi serbuk. Serbuk direndam dengan pelarut etanol 70% selama 5 hari. Rendaman tersebut disaring dengan kain saring kemudian ekstraknya ditanamkan 1-2 hari kemudian diambil ekstraknya. Ekstrak diuapkan di *water bath* suhu 60° - 70° C sambil diaduk kemudian diangin-anginkan sehingga diperoleh ekstrak yang kental. Langkah II : pengambilan darah dan pengukuran glukosa darah pada tikus darah diambil dengan cara ekor dilukai menggunakan pisau disayat miring. Ditusukkan pipa mikropipeter yang telah dilapisi heparin sampai darah masuk dalam pipa. Darah dikeluarkan dari pipa mikropipeter ditampung kedalam sample cup (ependome). Darah (kurang lebih 1 ml) dicentrifuge dengan kecepatan 4000rpm selama 10menit. Diambil serum 10 micron (0,01ml) dimasukkan tabung reaksi kemudian ditambahkan reagen warna glukosa 1000micron/1 ml. Dikocok pelan kemudian diinkubasi selama 10 menit dengan suhu 37° C. Dibaca pada spektrofotometer. Langkah III : pembagian kelompok dan perlakuan pada hewan percobaan. Pertama tikus dibagi secara acak dalam 5 kelompok, masing- masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus : kelompok I sebagai kontrol positif (+), kelompok II kontrol negatif (-), kelompok III perlakuan dosis I, kelompok 4 perlakuan dosis II, kelompok 5 perlakuan dosis III. Semua tikus atau subjek penelitian diadaptasikan selama beberapa hari dalam lingkungan laboratorium. Tikus diambil darah dan diukur kadar glukosa darah awal (GD awal). Semua hewan uji diinduksi dengan aloksan 150mg/200gBB secara intraperitoneal. Setelah 4 hari dihitung dari hari pertama injeksi aloksan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah kedua (pretest). Kontrol positif (+) diberikan glibenklamid peroral dengan dosis 0,126 mg/200gBB, kontrol negatif (-) diberi cmcNa. Kelompok 1 diberi ekstrak kulit buah asam jawa dosis I (100mg/kgBB), kelompok 2 diberi ekstrak kulit buah asam jawa dosis II (200mg/kgBB), dan kelompok 3 diberi ekstrak kulit buah asam jawa dosis III (250mg/kgBB) dengan sonde lambung peroral selama 7 hari berturut-turut. Tikus diukur glukosa darah pada hari ke 4 setelah injeksi aloksan dan hari ke 7 yang sebelumnya tikus dipuasakan sebelum diambil darahnya. Langkah IV : teknik kromatografi lapis tipis (KLT) diawali dengan mengambil sebanyak 100 mg Ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dilarutkan dalam 1 mL methanol Pa. Larutan tersebut ditotolkan sebanyak 0,5 µL pada lempeng KLT (Plat silica

GF₂₅₄). Plat tersebut dielusi pada bejana yang telah jenuh dengan fase gerak Toluena : Etil asetat (3:9) v/v dengan jarak pengembangan 4 cm. Bercak diamati pada UV_{254nm} dan UV_{366nm}. Deteksi komponen spesifik golongan terpen menggunakan vanillin-H₂SO₄, golongan polifenol menggunakan FeCl₃, golongan alkaloid menggunakan dragendrof dan golongan flavonoid menggunakan sitroborat. Deteksi komponen spesifik golongan flavonoid dan terpen setelah dilakukan penyemprotan dimasukkan dalam oven selama 10 menit pada suhu 100° C. Analisis data KLT dengan menghitung R_f (*Retention Faktor*) dari masing-masing bercak menggunakan rumus : jarak titik bercak pada awal dibagi jarak elusi dikali 100.

HASIL PENELITIAN

Determinasi

1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15b, 197b, 208b, 219b, 220b, 224b, 225b, 227b, 230a, 231b, 233b→ Familia : Caesalpiniaceae
1b, 5b, 7b, 8a→ Genus : Tamarindus
→ Species : *Tamarindus indica* L.

(Van Steenis, 2005 ; Tjitrosoepomo, 2007).

Rendemen

Rendemen ekstrak bertujuan untuk mengetahui perbandingan antara ekstrak dengan simplisia (kulit buah asam jawa). Didapatkan hasil 1 gram kulit buah asam jawa kering mengandung 0,09 gram ekstrak kental.

Hasil Uji Orientasi Efek Ekstrak Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus

Tabel 1. Hasil Uji Orientasi Dosis Efek Ekstrak *Tamarindus indica* L Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus

Dosis Ekstrak Yang Diberikan	Glukosa Darah Awal	Glukosa Darah Post Aloksan (Pretest)	Glukosa Darah Post Ekstrak (Posttest)	Penurunan (%)
100 mg/kgBB	45,7	156,0	83,0	46,8
200 mg/kgBB	57,9	308,2	80,2	73,9
200 mg/kgBB	29,3	223,8	83,3	62,8
250 mg/kgBB	35,5	224,7	70,6	68,6
250 mg/kgBB	38,9	362,2	60,6	83,3

Hasil Uji Efek Antidiabetes

Tabel 2. Data Rerata Kadar Glukosa Darah *Pretest - Posttest*

Kelompok	Post Aloksan / Pretest (mg/dL)	Post Ekstrak/Posttest H+4 (mg/dL)	Post Ekstrak/Posttest H+7 (mg/dL)
Kontrol Positif (glibenklamid)	244,1 ± 34,606	71,9 ± 17,090	46,9 ± 10,274
Kontrol Negatif (Cmc Na)	193,3 ± 21,288	179,0 ± 32,680	176,9 ± 34,749
Dosis I (100 mg/kgBB)	204,3 ± 37,895	74,4 ± 10,355	51,9 ± 12,105
Dosis II (200 mg/kgBB)	216,0 ± 38,457	85,4 ± 8,447	71,7 ± 32,005
Dosis III (250 mg/kgBB)	228,4 ± 34,951	77,1 ± 12,312	67,5 ± 25,748

Tabel 3. Presentase Rerata Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Rata-Rata ± Standart Deviasi	
	H+4 (%)	H+7 (%)
Kontrol +	59,9 ± 9,536	73,5 ± 5,782
Dosis I	59,1 ± 12,105	70,5 ± 6,673
Dosis II	52,3 ± 4,743	59,5 ± 18,067
Dosis III	56,9 ± 6,907	61,9 ± 14,549

Hasil Analisis Statistik

1. Hasil Uji Distribusi Data

Uji distribusi data menggunakan Uji *Saphiro-Wilk*, uji tersebut digunakan untuk mengetahui distribusi data kelompok kecil yang kurang dari 50 sampel. Nilai pada hari keempat pemberian ekstrak $p = 0,412$ dan pada hari ketujuh pemberian ekstrak $p = 0,061$ yang berarti kedua kelompok $p > 0,05$ maka data distribusinya normal.

2. Hasil Uji *Test of Homogeneity of Variance*

Uji homogenitas varian dilakukan dengan menggunakan *Test of Homogeneity of Variance*. Hasil analisis hari keempat post ekstrak didapatkan $p = 0,308$, dan analisis hari ketujuh post ekstrak didapatkan $p = 0,202$ maka kedua kelompok $p > 0,05$ sehingga data dinyatakan homogen. Dapat dilanjutkan uji ANOVA.

3. Hasil Uji ANOVA

Hasil uji ANOVA pada penelitian hari keempat yaitu 0,000 dan hari ketujuh 0,000. Nilai probabilitas merupakan parameter untuk pengambilan keputusan. Dari hasil uji ANOVA kedua kelompok yaitu hari keempat maupun hari ketujuh menunjukkan hasil nilai probabilitas $< 0,05$ maka terdapat efek kulit buah asam jawa terhadap penurunan glukosa darah pada tikus.

4. Hasil Uji LSD (*Least Significant Difference*)

Tabel 4. Hasil Uji LSD H+4

Kelompok	P	Keterangan
I – II	0,000	Berbeda Signifikan
I – III	0,768	Tidak Berbeda Signifikan
I – IV	0,162	Tidak Berbeda Signifikan
I – V	0,551	Tidak Berbeda Signifikan
II – III	0,000	Berbeda Signifikan
II – IV	0,000	Berbeda Signifikan
II – V	0,000	Berbeda Signifikan
III – IV	0,250	Tidak Berbeda Signifikan
III – V	0,760	Tidak Berbeda Signifikan
IV – V	0,377	Tidak Berbeda Signifikan

Tabel 5. Hasil Uji LSD H+7

Kelompok	P	Keterangan
I – II	0,000	Berbeda Signifikan
I – III	0,716	Tidak Berbeda Signifikan
I – IV	0,119	Tidak Berbeda Signifikan
I – V	0,158	Tidak Berbeda Signifikan
II – III	0,000	Berbeda Signifikan
II – IV	0,000	Berbeda Signifikan
II – V	0,000	Berbeda Signifikan
III – IV	0,209	Tidak Berbeda Signifikan
III – V	0,280	Tidak Berbeda Signifikan
IV – V	0,784	Tidak Berbeda Signifikan

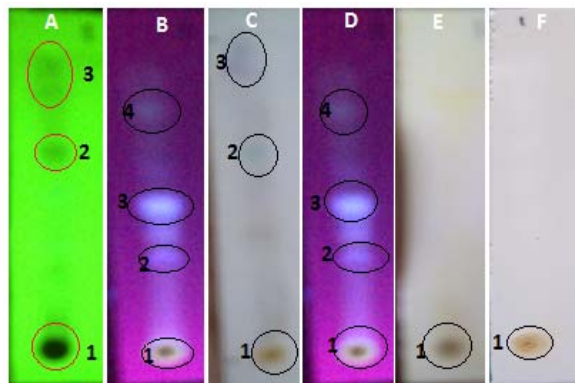
Keterangan :

- I = kelompok kontrol positif
- II = kelompok kontrol negatif
- III = kelompok Dosis I (100mg/kgBB)
- IV = kelompok Dosis II (200mg/kgBB)
- V = kelompok Dosis III (250mg/kgBB)

Potensi Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Kulit Buah Asam Jawa Dibanding Glibenklamid

Hasil perbandingan potensi penurunan didapatkan potensi dosis I (100 mg/kgBB) pada H4 yaitu 0,614 % dan H7 yaitu 0,605 % dari potensi glibenklamid, dosis II (200mg/kgBB) pada H4 yaitu 0,275 % dan H7 yaitu 0,255 % dari potensi glibenklamid, dosis III (250mg/kgBB) pada H4 yaitu 0,239 % dan H7 yaitu 0,212 % dari potensi glibenklamid.

Hasil KLT



Gambar. 1. Hasil Uji KLT Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa

Tabel. 5. Hasil Pemisahan Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa

Deteksi	NO	hRf	Keterangan warna	Interpretasi senyawa
UV ₂₅₄	1	0	Pemadaman kuat	
	2	75	Pemadaman lemah	
	3	95	Pemadaman lemah	
UV ₃₆₆	1	0	Fluoresensi kuning lemah	Flavonoid
	2	37,5	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
	3		Fluoresensi kuning	Flavonoid
	4	90	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
Vanilin H ₂ SO ₄	1	0	Coklat kehitaman	Terpenoid
	2	75	Ungu kehijauan	Terpenoid
	3	95	Kehitaman	Terpenoid
Sitroborat	1	0	Fluoresensi kuning lemah	Flavonoid
	2	37,5	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
	3		Fluoresensi kuning	Flavonoid
	4	90	Fluoresensi biru kekuningan	Flavonoid
FeCl ₃	1	0	Kehitaman	Fenolik (Tanin)
Dragendrof	1	0	Coklat	Alkaloid

PEMBAHASAN

Pada percobaan ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan lima kelompok yang terbagi menjadi kelompok I sebagai kontrol positif (glibenklamid dosis 0,126 mg/200gBB), kelompok II sebagai kontrol negatif (CMCNa), kelompok III sebagai kelompok perlakuan dosis I 100mg/kgBB, kelompok IV sebagai kelompok perlakuan dosis II 200mg/kgBB, dan kelompok V sebagai kelompok perlakuan dosis III 250mg/kgBB.

Keadaan diabetes atau *diabetogenic* pada hewan uji dilakukan dengan induksi aloksan monohidrat dengan dosis 150mg/kgBB. Dosis tersebut didapatkan dari hasil uji orientasi sebelum penelitian yang dilakukan dengan berbagai variasi dosis. Variasi dosis yang digunakan awalnya dari dosis 150mg/kgBB sebagai patokan dosis berdasarkan penelitian Munawaroh dan

Sujono (2009), kemudian diambil rentang 10 dibawah dan diatasnya sehingga variasi yang digunakan yaitu 140 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 160 mg/kgBB. Menurut Patel *et al* (2012) sejak ditemukannya aloksan ditahun 1943 bahwa aloksan dapat menginduksi kerusakan sel β pankreas maka sampai sekarang masih digunakan untuk percobaan diabetes. Aloksan dapat meningkatkan keadaan glukosa darah dengan mekanisme yaitu aloksan cepat menuju sel β pankreas kemudian terjadi pembentukan oksigen reaktif yang akan menyebabkan stress oksidatif karena radikal superoksida sehingga terjadi kerusakan sel β pankreas (Rohilla dan Ali, 2012). Kadar glukosa darah kedua diukur pada hari keempat setelah induksi aloksan (*pretest*). Diukur setelah empat hari induksi karena reaksi aloksan akan bekerja lebih efektif. Menurut Lenzen (2008) degranulasi dan hilangnya sel β pankreas sudah dapat terlihat pada 12 – 48 jam setelah induksi. Namun untuk dapat melihat hasil peningkatan glukosa darah yang signifikan maka ditunggu empat hari setelahnya.

Setelah hari keempat induksi aloksan maka diberikan ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) peroral dengan tiga variasi dosis selama tujuh hari berturut-turut. Pengukuran kadar glukosa darah selanjutnya setelah induksi ekstrak (*posttest*) dilakukan pada hari keempat saat pemberian ekstrak (*posttest* H+4) dan hari ketujuh (*posttest* H+7). Kadar glukosa darah *posttest* diukur dua kali, hari keempat dan hari ketujuh.

Selanjutnya untuk mengetahui nilai probabilitas efek ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa dilakukan uji statistic dengan program SPSS versi 17.

Sebelum melakukan uji *One Way Anova* dan LSD dilakukan uji distribusi data dan uji homogenitas varian. Menurut Sopiudin (2011) uji distribusi dengan jumlah data <50 maka menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji distribusi data dari lima kelompok perlakuan didapatkan nilai signifikansi (p) pada hari keempat perlakuan ekstrak 0,412 dan hari ketujuh perlakuan ekstrak 0,061 yang keduanya > 0,05, maka data terdistribusi secara normal. Uji homogenitas varian pada hari keempat perlakuan ekstrak nilai signifikansi (p) 0,308, sedangkan hari ketujuh perlakuan ekstrak 0,202. Uji homogenitas pada hari keempat dan ketujuh didapatkan nilai signifikansi > 0,05 maka data hari dari kedua kelompok homogen. Data dapat dilanjutkan untuk uji *One Way Anova* karena distribusi normal dan homogenitas merupakan syarat uji tersebut. Pada uji *One Way Anova* nilai p pada hari keempat dan ketujuh perlakuan ekstrak didapatkan hasil sama yaitu 0,000, maka nilai p < 0,05 sehingga terdapat perbedaan efek secara bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah hewan uji. Dari hasil uji *One Way Anova* dapat ditentukan bahwa hipotesis 1 peneliti dapat diterima. Selisih kadar glukosa darah hewan uji setiap kelompok perlakuan dapat diketahui dengan uji LSD. Dari uji LSD menunjukkan perbedaan selisih penurunan kadar glukosa darah secara signifikan antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok Dosis I, kelompok Dosis II, dan kelompok dosis III pada hari keempat maupun hari ketujuh.

Terjadi perbedaan selisih yang signifikan pada kadar glukosa darah antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif pada hari keempat maupun ketujuh perlakuan ekstrak dengan nilai p sebesar 0,000. Kontrol negatif diberikan CMCNa yang bersifat netral sehingga tidak memberi efek penurunan

kadar glukosa darah. Pada data terlihat sedikit terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kontrol negatif karena didukung regenerasi sel β pankreas yang sebenarnya induksi aloksan tidak seluruhnya merusak sel β pankreas sehingga masih terdapat insulin yang masih bisa dieksresi (Dor, 2005). Meskipun terjadi sedikit penurunan namun kadar glukosa darah pada hewan uji masih dikatakan diabetes. Kontrol positif terjadi penurunan yang signifikan karena glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea yang mekanisme kerjanya menstimulasi sel β pankreas untuk melepaskan sekresi insulin (Novriah *et al*, 2012). Selain merangsang sekresi insulin, dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dapat melalui jalan lain dengan memperbaiki kerusakan akibat mekanisme aloksan yang sesuai penelitian Nugroho (2006) dimana mengganggu homeostatis intraseluler menyebabkan depolarisasi sel β pankreas dan membuka kanal kalsium sehingga terjadi gangguan sensitivitas insulin. Glibenklamid mengikat membran sel β menyebabkan penutupan *adenosin trifosfat* (ATP) yang sensitif terhadap saluran kalium dan terjadi depolarisasi sel membrane. Selanjutnya membuka saluran tegangan sehingga ion kalsium masuk dan menyebabkan sekresi insulin (Bastaki, 2005).

Dari hasil uji LSD juga terlihat adanya perbedaan selisih kadar glukosa darah yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dosis I, dosis II dan dosis III. Nilai signifikansinya 0,000 dari semua kelompok dan dari kedua kelompok hari yaitu H+4 maupun H+7 pemberian ekstrak, maka nilai tersebut $<0,05$. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) pada tikus yang diinduksi aloksan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus pasca aloksan pada dosis I, dosis II maupun dosis III.

Perbedaan selisih kadar glukosa darah antara kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis dapat terlihat pada uji LSD. Pada H+4 pemberian ekstrak perbedaan selisih kadar glukosa kontrol positif dengan dosis I 0,768, dosis II 0,162, dan dosis III 0,551. Dosis I, II dan III menunjukkan nilai signifikansi $> 0,05$ sehingga perbedaan selisih penurunan kadar glukosa darah tidak signifikan antara kelompok kontrol positif dengan ketiga kelompok dosis tersebut. Nilai yang tidak signifikan pada H+4 tersebut menunjukkan bahwa kontrol positif dan perlakuan dosis I, II dan III mempunyai efek yang sebanding. Pada H+7 pemberian ekstrak perbedaan selisih kadar glukosa kontrol positif dengan dosis I 0,956, dosis II 0,193, dan dosis III 0,585. Dari data tersebut nilai signifikansi dari semua kelompok yaitu $> 0,05$ maka pada H+7 pemberian ekstrak menunjukkan bahwa perbedaan selisih penurunan kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis tidak signifikan. Hal tersebut menunjukkan antara kelompok kontrol positif dan kelompok dosis I, II maupun III mempunyai efek menurunkan glukosa darah yang sebanding. Meskipun dari data tersebut menunjukkan kontrol positif dengan dosis III pada H+4 dan kontrol positif dengan dosis I, dosis II, dosis III pada H+7 mempunyai efek sebanding namun dari presentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa kontrol positif mempunyai efek yang lebih tinggi dibandingkan dengan semua dosis perlakuan. Artinya, meskipun ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) mampu menurunkan kadar

glukosa darah pada hewan uji tetapi efek penurunannya lebih kecil dibandingkan efek penurunan pada pemberian glibenklamid yang merupakan obat antidiabetika oral.

Perbandingan potensi penurunan glukosa darah pada kelompok ekstrak terhadap kelompok kontrol positif (glibenklamid) dilihat dari dua kelompok hari posttest yaitu hari keempat (H4) dan hari ketujuh (H7). Pada H4 perbandingan potensi secara berurutan dari efek penurunan kadar glukosa darah dosis I, dosis II, dosis III yaitu 0,614 %, 0,275%, dan 0,239 % terhadap efek penurunan kadar glukosa darah oleh glibenklamid. Pada H7 perbandingan potensi penurunan glukosa darah dari efek dosis I 0,605%, dosis II 0,255%, dan dosis III 0,212% terhadap efek penurunan glukosa darah oleh glibenklamid.

Menurut Doughari (2006) *Tamarindus indica* L dari hasil uji fitokimia dengan menggunakan ekstrak etanol didapatkan zat kimia utama yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Dalam kulit buah asam jawa terdapat senyawa fenolik antioksidan yang didominasi oleh proanthocyanidins (Sudjaroen *et al*, 2005). Proanthocyanidins merupakan tannin yang terkondensasi (Frutos *et al*, 2004). Mekanisme tanin terhadap penurunan kadar glukosa darah ada beberapa mekanisme yaitu tanin menurunkan absorpsi nutrisi dengan menghambat penyerapan glukosa di intestinal, selain itu menginduksi regenerasi sel β pankreas yang berefek pada sel adipose sehingga menguatkan aktifitas insulin. Tanin merupakan pemangsa radikal bebas dan meningkatkan *uptake* glukosa dalam darah melalui aktifitas mediator insulin sehingga menurunkan glukosa dalam darah (Kumari dan Jain, 2012). Yokozawa *et al* (2012) juga menjelaskan mengenai mekanisme proanthocyanidins dalam menurunkan glukosa darah yaitu menekan stress oksidatif yang terkait dengan proses inflamasi karena induksi diabetogenik. Penekanan stress oksidatif tersebut melalui penghambatan peroksidasi lipid, dan generasi ROS (*Reaktiv Oksigen Spesies*). Dalam menurunkan glukosa darah flavonoid merangsang sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas (Widowati, 2008).

Dilakukan uji kromatografi lapis tipis untuk mengetahui senyawa besar yang terkandung dalam ekstrak asam jawa tersebut serta membuktikan dari penelitian sebelumnya mengenai kandungan senyawa. Senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol 70 % kulit buah asam jawa adalah flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan fenolik (Tanin). Pada saat melakukan uji tersebut dalam plat KLT terlihat banyak pemisahan warna yang dapat menunjukkan senyawa, akan tetapi sulit untuk terdeteksi. Pada hasil uji fitokimia Doughari (2006) menunjukkan kandungan asam jawa yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin, tetapi dalam uji KLT hanya dapat membuktikan senyawa flavonoid, alkaloid dan fenolik (Tanin). Senyawa yang dicurigai untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji yaitu tanin dan flavonoid terbukti terdapat pada ekstrak kulit buah asam jawa oleh uji KLT.

Penelitian ini masih terdapat banyak kekurangan, diantaranya adalah kurangnya variasi dosis untuk menghasilkan dosis yang tepat untuk menurunkan kadar glukosa darah, selain itu mekanisme penurunan kadar glukosa darah karena pemberian ekstrak etanol kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) tidak dapat diketahui pasti.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian adalah sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan dengan presentase penurunan secara berturut-turut pada hari keempat *posttest* 58,4 %, 52,3% dan 56,9%, sedangkan hari ketujuh *posttest* 70,6 %, 59,5 %, dan 61,9%.
2. Potensi penurunan kadar glukosa darah pada pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) lebih kecil dibandingkan pemberian glibenklamid sebagai kontrol positif dengan nilai sebagai berikut, pada hari keempat *posttest* dosis I 0,614%, dosis II 0,275 % dan dosis III 0,239%, sedangkan hari keempat *posttest* dosis I 0,605%, dosis II 0,255%, dan dosis III 0,212%.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu penelitian yang lebih lama, sehingga dapat diketahui waktu terapi yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara maksimal.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis yang lebih banyak dan dengan sampel yang lebih banyak, sehingga dapat diketahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.
3. Perlu identifikasi zat yang lebih spesifik dari tanaman asam jawa (*Tamarindus indica* L), sehingga dapat diketahui senyawa spesifik yang dapat menurunkan kadar glukosa.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2013. *Diabetes Basics*. Available at : <http://www.diabetes.org/diabetes-basics> (Juni, 2013)
- Ahmed,J., Ramaswamy, HS., dan Sashidhark, C. 2005. Rheological Characteristics of Tamarind (*Tamarindus indica* L) Juice Concentrates. *Swiss Society of Food Science and Technology Elsevier*. Vol 40(2007) : 225-6
- Bastaki, S. 2005. Review Diabetes Mellitus and Its Treatment. *International Journal Diabetes and Metabolisme*. Vol (13) : 111-131
- Beecher, G.R,. 2004. Proanthocyanidins : Biological Activities Associated with Human Health. *Pharmaceutical Biology*. Vol 42(supplement) : 2
- Bhadorya, S.S., Ganeshpunkar, A., Narwaria, J., Rai, G., dan Jan, A.P,. 2011. *Tamarindus indica* : Extent of Explored Potential. *Pharmacognosy Review : PubMed*. Vol 5(9)
- DEPKES. 2007. *Kebijakan Obat Tradisional*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Keputusan Menteri Kesehatan 381/Menkes/SK/III/2007
- Doughari, J.H,. 2006. Antimicrobial Activity of *Tamarindus indica* Linn. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 5(2) : 597-603
- Dor. 2005. Adult Pancreatic β are Performed by Cell Duplication Rather than Stem Cell Differentiation. *Nature*, 429.
- Frutos, P; Hervas, G; Giraldez. F.J; and Mantecon. A.R. 2004. Review Tannins and Ruminant Nutrition. *Spanish Journal of Agricultural Research*. Vol 2(2) : 191-202
- Handayani, E dan Sukmasari, M. 2005. Teknik Pemisahan Komponen Ekstrak purwoceng secara Kromatografi Lapis Tipis. *Buletin Teknik Pertanian*. Vol (10) no.2
- IDF. 2011. *IDF Diabetes Atlas Fifth Edition from International Diabetes Federation*. Available at : <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/diabetes> (Juli, 2013)
- Katzung, B.G,. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta : Salemba Medika. Hal : 699
- Khasanah, N. 2012. *Waspada Beragam Penyakit Degeneratif Akibat Pola Makan*. Yogyakarta : Laksana.Hal : 33

- Kumar, V., Crawford, J.M., dan Clare-salzler, M.J., 2007. *Pankreas*. Dalam : Buku Ajar Patologi Edisi VII. Jakarta : EGC. Hal : 722
- Kumari, M dan Jain, S. 2012. Tannins : An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Science*. Vol 1(12) : 70-1
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced Diabetes. Journal of Springer : Institute of Clinical Biochemistry Hannover Medical School. *Diabetologia*. Vol (2008) 51 : 216 -226.
- Maiti ,R., Das,V.K., dan Ghosh, D. 2005. Attenuation of Hyperlipidemia in Streptozotocin Induce Diabetic Rats by Aqueous Extract of Seed of Tamarindus indica. *Biology Pharmaceutical Bulletin*. Vol 28(7) : 1173
- Moudi, B., Sagheb, H.M., Heidari, Z., dan Shahraki, M. 2010. A Stereological Study Of Effects Of Aqueous Extract Of Tamarindus Indica Seeds On Pancreatic Islets In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pakkenberg Journal Pharmacology Science*. Vol.23 (4) : 427
- Munawaroh, R., dan Sujono, T.A., 2009. Antaraksi Quercentin dengan Tolbutamid : Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Journal Penelitian Sains dan Teknologi*. Vol 10(2)
- Niranjana, S.R., Prakash, H.S., Murthy, S.M., Lakshmidevi, N., Kavishankar, G.B. 2011. Diabetes and medicinal plants-A review. *International Journal Pharmaceutical Biomed Science*. Vol 2(3)
- Novrial, D; Sulistyo, H; dan Setiawati. 2012. Comparison of Antidiabetic Effect of Honey, Glibenclamide Metformin And Their Combination In the Streptozotocin Induced Diabetic Rat. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*. Kesehatan Masyarakat FKIK Unsoed. Vol (3-4).
- Nugroho, A.E., 2006. Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Pathology Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. Vol 7(4) : 381
- Patel, D.K., Kumar.R., Laloo, D., dan Hemalatha, S. 2012. Diabetes Mellitus : An Overview on its Pharmacological aspect and reported medicinal plants having antidiabetic activity. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine Elsevier*. Vol 2 (5) : 411-420.
- Rahmadiyah, H.E., dan Mun'im,A. 2009. Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L). *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol 4 (1) : 39

- Rohilla, A., and Ali, S. 2012. Alloxan Induced Diabetes : Mecanism and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*. Vol 3(2) : 819-820
- Sari, L.O.R.K., 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol III(1) : 2
- Sudjaroen, Y., R.Hauoner., G.Wurtele., W.E.Hull., G.Erben., B.Spiegelhalder., S.Chang., S.Bartsch., dan R.W.Owen. 2005. Isolation and Structure Elucidation of Phenolic Antioksidants from Tamarind (*Tamarindus indica* L) Seed and Pericarp. *Food and Chemical Toxicology Elsevier*. Vol 43(11) : 1673-1682
- Wagner, H dan S. Bland. 1996. *Plant Drug Analysis : A Thin Layer Chromatography Atlas 2nd Edition*. Springer : Berlin Heidelberg
- WHO. 2008. *Traditional Medicine*. Available at : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/index.html (April, 2013)
- WHO. 2013. *Diabetes*. Available at : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs332/en/index.html (April, 2013)
- Widowaty, W. 2008. Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol 7(2) : 6-7
- Yigit, N., Colak, E., Sozen, M., dan Ozkurt, S. 1998. The Taxonomi and Karyology of *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769) and *Rattus ratus* (Linnaeus, 1758) (Rodentia : Muridae) In Turkey. *Tr J of Zoologi*. Vol 22(1998) : 204
- Yokuzawa, T., Cho E.J., Park C.H., dan Kim, H.J. 2012. Review Article Protective Effect of Proanthocyanidin Against Diabetic Oxidative Stress. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol (2012) : 1-11